

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE 437

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931

Par **Pierre DUMANS**

Né le 22 mars 1904 à Andouillé (Mayenne).

**A PROPOS D'UN CAS D'INTOXICATION AIGÜE
PAR LE CHLORATE DE POTASSE**

Président : M. le professeur BESANÇON.

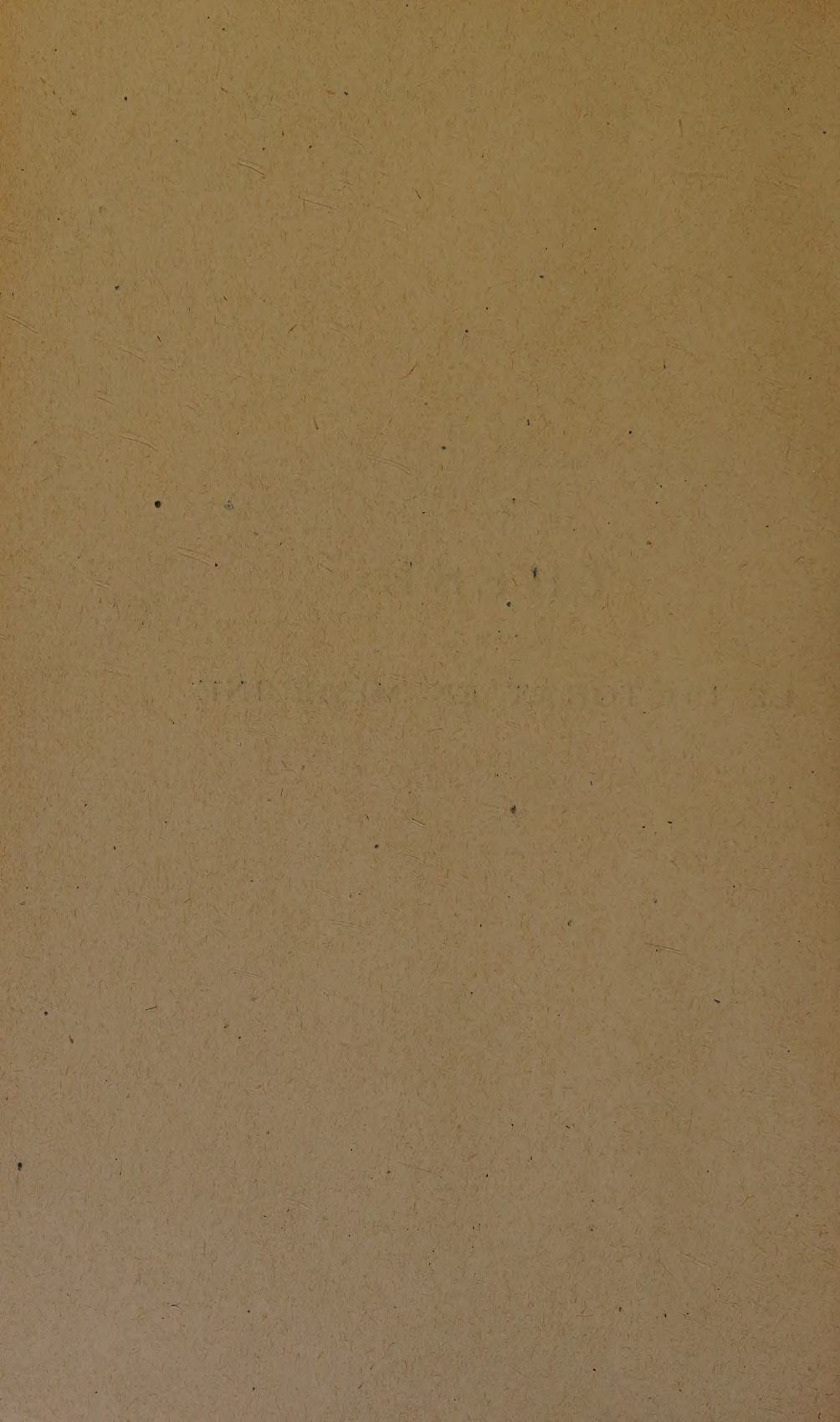
PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1931

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931

Par **Pierre DUMANS**

Né le 22 mars 1904 à Andouillé (Mayenne).

A PROPOS D'UN CAS D'INTOXICATION AIGÜE

PAR LE CHLORATE DE POTASSE

Président : M. le professeur BESANÇON.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN M BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CRÉGOUX.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BEAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN. . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC. . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ. . . Pathologie médicale.
 CADENAT. . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. . . Pathologie médicale.
 CHABROL. . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHEVALIER. . Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZELOT. . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE. . . Obstétrique.
 FEY. . . . Urologie.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL. . Bactériologie.
 GATELLIER. . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD. . . Pharmacologie.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF. . . Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MILLOT. . . Histologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . Histologie.
 OBERLING. . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES. . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . Pathologie chirurgicale.
 RICHT. . . Physiologie.
 SANNIÉ. . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . Dermatologie et syphi-
 ligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. . Obstétrique.
 VELTER. . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . Histologie.
 VIGNES. . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET. . . . Pharmacologie.
 GUENIOT. . . . Obstétrique.
 LEQUEUX. . . . Obstétrique.
 LEROUX. . . . Anat. pathol.

MM.

NEVEU LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY . . .	Clinique médicale.	MATHIEU . . .	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ . . .	Clinique médicale.	MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR . . .	Clinique médicale.	PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique chirurgicale.
BASSET . . .	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.	METZGER . . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Éducation physique.
WEILL HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 3 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Modeste témoignage de ma
profonde reconnaissance.*

A MA FEMME

*Hommage de ma très vive
affection.*

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

Externe des Hôpitaux.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX
DE BREST ET DU HAVRE

A MES PROFESSEURS DE LA
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BESANÇON

Professeur à la Faculté de Médecine,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

*Hommage de reconnais-
sance pour l'honneur qu'il
veut bien nous faire en accep-
tant la présidence de notre
thèse.*

A PROPOS D'UN CAS D'INTOXICATION AIGÜE PAR LE CHLORATE DE POTASSE

INTRODUCTION

L'observation qui fait le sujet de cette thèse n'est pas l'exposé d'une forme clinique anormale d'intoxication aiguë par le chlorate de potasse; c'est au contraire une forme typique que nous avons eu l'occasion de suivre jusqu'à sa guérison et si nous nous sommes proposé de l'étudier spécialement et de préciser l'étiologie, les signes et la pathogénie de cette variété d'intoxication, c'est qu'il nous a semblé que les effets toxiques du chlorate de potasse n'avaient inspiré ces dernières années que peu de publications françaises, et que la plupart des travaux consacrés à ce sujet étaient des travaux étrangers — américains et allemands principalement — dus beaucoup plus d'ailleurs à des toxicologues qu'à des cliniciens.

Et pourtant, si à la vérité, cette forme d'empoisonnement n'est pas très fréquente, elle est cependant loin d'être exceptionnelle.

Découvert en 1786 par Berthollet, le chlorate de potasse, sous l'impulsion de Fourcroy (1797), fut d'abord employé dans le traitement de certaines

maladies telles que la syphilis, le typhus, par suite d'une conception erronée de l'action chimique de ce sel. Les doses minimales employées tout d'abord étant bien tolérées, on en arriva vite à des doses plus fortes et de cette époque datent les premiers cas d'accidents causés par le chlorate de potasse, que l'on abandonna dès lors en thérapeutique pendant plus d'un demi-siècle.

En 1856 Isambert ayant montré quelle était l'action locale du chlorate de potasse sur la muqueuse buccale, ce sel reparut en thérapeutique et à dater de cette époque jusqu'à nos jours, bien que la posologie se voit vite précisée, on a relaté un certain nombre de cas d'intoxications dus à ce remède, les empoisonnements relevant le plus souvent de confusions accidentelles.

Ces observations ont du reste pour la plupart été publiées et ont donné lieu à des travaux divers : nous avons relevé sur la question depuis près de cent ans :

31	travaux de langue	anglaise
44	—	allemande
15	—	française seulement
5	—	italienne
11	—	diverses

Il est intéressant de constater d'autre part que la plupart de ces études sont peu récentes : en effet, si de 1890 à 1910, on peut retrouver 48 publications sur les effets toxiques du chlorate de potasse, de 1910 à 1930, il n'y en eut que 16 et seulement deux françaises.

Notre observation ne fait donc que succéder à bien d'autres, mais elle nous a permis de réunir et de confronter les différents travaux publiés dans la littérature française et étrangère sur l'intoxication aiguë par le chlorate de potasse et de condenser en les précisant les différentes notions relatives au cas qui nous intéresse.

Nous nous proposons donc, après un exposé rapide des caractères, de l'emploi en thérapeutique et de la posologie habituelle de ce sel, d'insister sur les conditions dans lesquelles se produit l'intoxication, sur les symptômes permettant de la reconnaître et sur la pathogénie des troubles observés.

LE CHLORATE DE POTASSE. — SES CARACTÈRES. — SON RÔLE EN THÉRAPEUTIQUE SA POSOLOGIE.

Le chlorate de potasse cristallise sous forme de lamelles hexagonales ou de paillettes brillantes, demi-transparentes et incolores, de saveur fraîche, légèrement salée.

Il est soluble dans 15 à 20 parties d'eau à la température ordinaire, deux fois moins soluble dans la glycérine, et par contre insoluble dans l'alcool et l'éther.

Ce sel, inaltérable à l'air, fond sous l'influence d'une température élevée, en se décomposant en chlorure de potassium et oxygène : c'est donc un oxydant énergique, donnant des réactions violentes avec un grand nombre de substances oxydables telles que le soufre, le charbon végétal, le sulfure d'antimoine, d'où incompatibilité avec ces corps.

D'autre part, le chlorate de potasse est incompatible avec diverses autres substances :

- Les acides salicylique et sulfurique concentrés;
- Le thymol;
- Les bromures et l'iodure de potassium : le mélange de ce dernier sel avec le chlorate de potasse, au con-

tact de l'acide chlorhydrique de l'estomac, aboutit à la mise en liberté d'iode : d'où l'intérêt pratique de ne pas prescrire en même temps pour l'usage interne du chlorate de potasse et de l'iodure de potassium.

Le chlorate de potasse, qui agit en nature dans l'organisme (et non par sa décomposition en chlorure de potassium et oxygène, comme le pensait Fourcroy) est considéré comme un excitant des sécrétions en général et spécialement des sécrétions urinaire et salivaire.

C'est une substance relativement peu active.

Isambert montra le premier que le chlorate de potasse exerçait sur la muqueuse buccale et ses annexes, une action locale pour ainsi dire élective et, depuis lors, ce sel est employé dans le traitement des stomatites, principalement dans celui de la stomatite ulcéro-membraneuse et de la gingivo-stomatite mercurielle : là surtout on obtient une amélioration parfois rapide, ce qui explique que l'on ait pensé à employer le chlorate de potasse dans un but prophylactique au cours d'un traitement mercuriel.

C'est non à une action antiseptique, mais à une action topique exercée par le médicament à l'intérieur même des cellules épithéliales de la muqueuse, et plus loin au niveau des cellules des canaux excréteurs des glandes salivaires, que serait due l'efficacité du chlorate de potasse.

À côté des stomatites, les angines banales, érythémateuses, cryptiques ou pultacées, sont fréquem-

ment traitées par le chlorate de potasse qui les améliore souvent.

Le médicament est encore employé à l'extérieur, comme caustique, en pansements, dans le traitement des épithéliomas cutanés.

A l'intérieur, il est rarement utilisé et ses indications sont assez imprécises. Bien qu'on l'ait prescrit dans les affections les plus diverses, c'est encore dans le traitement des stomatites qu'il est surtout ordonné *per os*, son élimination par les canaux excréteurs des glandes salivaires réalisant, en quelque sorte, un drainage médicamenteux de ces canaux.

PRÉPARATION ET POSOLOGIE

Le chlorate de potasse s'emploie sous forme de collutoires, de gargarismes, de comprimés ou de pastilles à sucer, de poudre ou de solution pour applications externes; à l'intérieur sous forme de potion ou de solution aqueuse.

Les pastilles (sucrées) sont dosées à 0. gr. 10 de chlorate de potasse, les comprimés à 0 gr. 50. Les gargarismes sont prescrits en général au 1/40^e.

A l'intérieur la dose classique est de 4 à 5 grammes chez l'adulte. Il est prudent de ne pas dépasser :

La dose quotidienne de 8 grammes (avec un maximum de 2 grammes en une fois) chez l'adulte;

La dose de 2 à 3 grammes chez les enfants au-dessous de 10 ans et celle de 1 gramme chez les nourrissons.

Les doses toxiques sont difficiles à préciser puisqu'il existe de grandes variabilités suivant les sujets et suivant que la dose totale a été ingérée ou non d'une façon fractionnée.

Cependant, on peut admettre d'une façon générale que chez l'adulte la dose toxique est aux environs de 30 grammes, tandis que chez l'enfant les doses toxiques, très peu élevées, commencent :

A 1 gr. 50 chez le nourrisson;

A 5 grammes chez l'enfant au-dessous de 10 ans;
ces chiffres étant très approximatifs.

ÉTUDE CLINIQUE

Cliniquement, les intoxications aiguës par le chlorate de potasse se présentent à peu près toutes de la même façon, et l'observation que nous avons pu prendre à la Salpêtrière, grâce à l'obligeance de M. le Dr Ribadeau-Dumas, résume à peu près tous les symptômes qui sont décrits dans les diverses observations de la littérature médicale que nous avons pu recueillir.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une petite fille de 6 ans, entrée à l'hôpital le 6 décembre 1930 à 22 heures.

Cette enfant, dans les antécédents de laquelle on ne notait rien, sauf une rougeole et une coqueluche sans complication en bas âge et qui avait été jusque là parfaitement bien portante fut prise brusquement, le vendredi soir 5 décembre vers 22 heures de vomissements abondants, se plaignit de douleurs dans la tête, le cou et l'abdomen, et, suivant l'expression de sa mère « elle devint bleue ».

Le lendemain 6 décembre, toute la journée, les vomissements continuent; la petite malade se plaint des mêmes dou-

leurs, a une selle diarrhéique et émet des « urines noires ».

L'examen est pratiqué le dimanche matin 7 décembre, c'est-à-dire trente-six heures environ après le début des accidents. L'enfant est dans un état assez accentué de torpeur et d'asthénie. Sa température est à 37°6, son pouls bat à 120, il y a 36 respirations par minute et le rythme de cette polypnée est normal.

La coloration du faciès est remarquable; c'est à la fois un mélange de pâleur, de cyanose et d'ictère. Cette cyanose est particulièrement accentuée au niveau des lèvres; on note une coloration subictérique très nette des conjonctives; le reste des téguments a un aspect semblable à celui du visage et les ongles des mains sont cyanosés. Il existe 4 ou 5 taches purpuriques à la face externe de la cuisse gauche.

Le foie est gros, débordant de trois travers de doigt le rebord costal. La rate est nettement perceptible et palpable. L'abdomen est souple, non douloureux. Le toucher rectal est négatif. L'examen des autres appareils (cœur, poumons, système nerveux) ne montre rien.

Les urines, diminuées de quantité (250 c. c. depuis la veille au soir), sont noires et il existe un abondant dépôt floconneux noirâtre dans le fond du bocal. L'examen chimique y décèle des traces de pigments biliaires, de l'albumine et du sang. L'examen du culot de centrifugation montre des polynucléaires, avec des cellules épithéliales de l'uretère et du bassin.

Le sang retiré d'une veine du pli du coude est très noir. Le temps de saignement est de treize minutes, le temps de coagulation de huit minutes et le caillot est très peu rétractile.

Une numération globulaire montre une forte anémie :

70 % d'hémoglobine;

2.340.000 globules rouges;

9.000 globules blancs.

Le pourcentage leucocytaire montre une diminution accentuée des polynucléaires :

48 % de polynucléaires neutrophiles;

1 % d'éosinophiles;

Pas de basophiles.

avec au contraire une augmentation des mononucléaires portant sur les lymphocytes et les moyens mononucléaires :

Grands mono. : 6 %

Moyens mono. : 34 %

Lymphocytes : 11 %.

Il n'existe pas d'hématies anormales.

Un dosage d'urée sanguine montre de l'hyperazotémie :
2 gr. 12 d'urée par litre de sérum.

La thérapeutique appliquée est simple : Tisanes lactosées, 600 centimètres cubes de sérum glucosé intrarectal; X gouttes d'extrait éthéré de digitale, une potion de Rivière.

Le 8 décembre l'état général s'est amélioré : la torpeur est moins grande, la malade a eu une selle liquide; le subictère a diminué, mais tous les autres signes persistent. Les urines (250 c. c.) se sont éclaircies.

Mais surtout, la mère apprend par sa fille aînée, sœur de la petite malade, que celle-ci aurait, dans la journée du 5 décembre, absorbé des pastilles de chlorate de potasse. L'enfant

aurait acheté, en cachette, chez un pharmacien 125 grammes de pastilles et les aurait sucées avec une de ses camarades pendant toute la journée. L'autre petite fille n'a présenté aucun symptôme d'intoxication. La mère nous confie deux de ces pastilles dans lesquelles l'examen chimique met en effet en évidence du chlorate de potasse.

Le 9 décembre, l'amélioration persiste, la coloration des téguments et du faciès existe toujours, l'hépatomegalie persiste. La veille au soir l'enfant a eu un vomissement bilieux et une selle liquide. Les urines, 750 centimètres cubes, sont claires et on y trouve des traces d'albumine, de nombreuses cellules épithéliales et quelques polynucléaires.

Le 11 décembre, il y a une crise urinaire : 1.250 grammes d'urine claire, sans dépôt, sans albumine. Le gros foie et la grosse rate ont fortement diminué. Une numération globulaire montre une réparation progressive avec :

80 % d'hémoglobine;
2.910.000 hématies;
12.000 leucocytes.

Les polynucléaires ont considérablement augmenté, 76 %, tandis que la mononucléose tend à revenir à la normale : 24 %. L'urée sanguine a diminué de moitié : 1 gr. 20.

Le 21 décembre, l'état général s'améliore de plus en plus, les selles sont normales, il n'y a plus de vomissement, l'appétit est revenu et l'enfant s'alimente bien. Les urines, 850 centimètres cubes, sont tout à fait normales. Le taux de l'urée sanguine est de 0 gr. 62.

Le 29 décembre, l'enfant sort de l'hôpital avec un état général très satisfaisant. L'hépatome et la splénomégalie ont complètement disparu. Les urines sont claires et abondantes. Il y a 0 gr. 36 d'urée sanguine. Une numération globulaire montre :

80 % d'hémoglobine.

3.480.000 hématies;

10.000 globules blancs.

En résumé, il s'agissait d'une petite fille de 6 ans, qui se présentait à l'examen dans un état accentué de torpeur et d'asthénie, avec un aspect particulier du faciès, mélange à la fois d'ictère et de cyanose. Les urines étaient en petite quantité, noires, contenant de l'albumine, du sang, des traces de pigments biliaires, tandis que l'examen microscopique y décelait des polynucléaires, des cylindres et des cellules pyéliquies; et, s'ajoutant à ces signes d'atteinte rénale, il y avait une hyperazotémie importante. L'examen du sang mettait en évidence une anémie sérieuse avec diminution des polynucléaires et l'on notait en même temps une forte hypertrophie de la rate.

Cet ensemble de symptômes faisait penser à un empoisonnement, mais la recherche de substances toxiques, telles que l'aniline et le chlorate de potasse dans les urines, était restée négative. Aussi le diagnostic d'intoxication par le chlorate de potasse ne fut-il fait que par les commémoratifs. La guérison se fit en trois semaines.

Cette observation vient donc confirmer les données classiques : ce sont elles que nous voudrions mainte-

nant rappeler, en insistant sur quelques points particuliers.

L'étiologie de l'intoxication par le chlorate de potasse est en général toujours la même. Notre petite malade s'empoisonne en achetant des pastilles qui avaient pour elle l'aspect et l'attrait de sucreries. Dans un certain nombre d'observations le médicament a été administré à la place de sulfate de soude, de sulfate de magnésie (Manouvrier), ou d'un autre purgatif. Dans le cas signalé par Vibert, il s'agit d'un nourrisson de 5 mois à qui on donne du chlorate de potasse au lieu du phosphate de chaux qui avait été prescrit.

D'autres fois, c'est une méconnaissance des doses utiles qui est cause de l'intoxication : à cet égard l'observation que rapporte Brouardel est typique : une religieuse, ayant vu un médecin traiter les angines par le chlorate de potasse, avait ensuite appliqué ce traitement à sa manière : elle délivrait une potion contenant 15 grammes de ce sel pour les adultes et 7 à 8 grammes pour les enfants : 4 enfants de 2 à 3 ans qui avaient pris cette potion sont morts, l'un en quatre jours, les autres en quelques heures. Lacassagne publie de même un cas de mort dû à l'absorption d'une grande quantité de chlorate de potasse au cours d'une tentative d'avortement.

Dans presque toutes les autres observations, l'étiologie est presque toujours la même, résultant beaucoup plus souvent d'une méprise que d'une prescription thérapeutique.

Cliniquement, l'intoxication aiguë par le chlorate de potasse se présente avec trois symptômes cardinaux : la coloration particulière des téguments, les signes sanguins, les signes urinaires.

Dans notre observation, c'était surtout le faciès de l'enfant qui était typique : curieux mélange à la fois de pâleur, de cyanose et d'ictère. Dans d'autres cas, on note une cyanose foncée des lèvres avec une coloration brunâtre ou ardoisée, qui, tantôt occupe toute la surface des téguments, tantôt forme de larges plaques. Cette teinte ardoisée de la peau serait pour Vibert un signe de mauvais pronostic.

Les symptômes sanguins ne sont pas moins caractéristiques. Nous avons, pour notre part, nettement constaté que le chlorate de potasse détruit d'une façon massive les globules rouges et change l'équilibre leucocytaire, diminuant le nombre des polynucléaires, augmentant celui des mononucléaires; et, dans la suite, nous pûmes, par des numérations globulaires successives observer l'augmentation progressive des hématies et peu à peu le retour de la formule sanguine à la normale. Ces résultats sont d'ailleurs conformes à ceux obtenus expérimentalement chez l'animal par Simon et Spilmann. Ces auteurs, faisant des injections hypodermiques, quotidiennes pendant trois jours, de 0 gr. 45 de chlorate de potasse à des cobayes et étudiant l'action de ce sel sur la formule sanguine, purent en effet observer une diminution rapide du nombre des hématies avec inversion de la formule leucocytaire, augmentation des mononucléaires et des

éosinophiles, diminution des polynucléaires neutrophiles.

D'autre part, le chlorate de potasse a une action nette sur l'hémoglobine du sang qu'il transforme en méthémoglobine et Brouardel et Jacobi insistent sur le fait que le sang d'un sujet intoxiqué par le chlorate de potasse présente le spectre de la méthémoglobine avec les bandes d'absorption du sang normal entre les raies D et E, et en plus une bande noire dans le rouge en solution acide et une bande plus claire voisine de D en solution alcaline.

Pour Vibert, ce serait à la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine que serait due la couleur ardoisée de la peau notée dans plusieurs observations.

Enfin l'examen du sang éclaire la pathogénie de l'ictère et de la splénomégalie qui était net dans notre observation et que nous vîmes disparaître progressivement. Il s'agirait ainsi d'un véritable ictère hémolytique avec hypertrophie de la rate, par destruction massive des globules rouges.

Enfin, les urines ont des caractères bien particuliers. Il y a une oligurie accentuée qui peut dans certains cas suraigus aller jusqu'à une véritable anurie; les urines sont d'une couleur brun foncé avec parfois des grumeaux noirs qui sont pour certains auteurs de la méthémoglobine ou de l'hématine, avec albuminurie et cylindrurie. Et, accompagnant ces symptômes urinaires, on note dans presque toutes les observations une rétention uréique accentuée.

D'autre part, l'examen des urines apporte un appoint considérable pour le diagnostic, permettant de faire la preuve de l'intoxication en montrant la présence de chlorate de potasse. Celui-ci sera recherché par la méthode de Frésémius, reposant sur le principe que l'acide sulfureux décompose le chlorate de potasse pour enlever à l'acide chlorique tout son oxygène et le ramener à l'état de chlore : on colorera donc l'urine douteuse en bleu par un peu de sulfate d'indigo, et on y versera ensuite quelques gouttes d'acide sulfureux dissous dans l'eau : la disparition de la coloration bleue montrera la présence du chlorate.

Dans notre observation nous n'avons pas trouvé, malgré plusieurs examens successifs, de chlorate de potasse dans les urines. Cela semblait s'expliquer par le fait que nous n'avons vu la petite malade qu'au bout de trente-six heures, alors que probablement la substance toxique était déjà complètement éliminée; cette élimination, d'après Vibert, étant très rapide et se faisant en vingt-quatre à trente-six heures.

Quant aux autres symptômes cliniques notés par tous les autres auteurs et que nous avons nous-mêmes observés, asthénie, vomissements, diarrhée, céphalalgie, douleurs dans l'épigastre et l'hypocondre droit, ils nous semblent communs à toutes les intoxications.

Si bien qu'à notre avis, en l'absence de commémoratifs, les symptômes qui peuvent faire penser à une intoxication aiguë par le chlorate de potasse sont :

La teinte si particulière des téguments, souvent avec ictère;

Les signes sanguins sur lesquels nous avons insisté;

L'aspect des urines.

Seule la présence du chlorate de potasse dans les urines permet d'affirmer la nature de l'intoxication.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

Lorsque l'on pratique l'autopsie des sujets qui ont succombé à une intoxication aiguë par le chlorate de potasse, on constate des lésions bien caractéristiques qui mettent en évidence l'action de cette substance sur le sang.

Celui-ci a en effet une coloration brun chocolat ou marc de café qu'il est possible d'apprécier jusqu'au niveau des petits vaisseaux alors qu'il est sous faible épaisseur. Cette couleur se manifeste sur les divers organes. La moelle osseuse elle aussi est parfois teintée en brun. Il faut noter d'ailleurs que la coloration brune du sang serait d'après Vibert d'autant plus marquée que la mort a été plus rapide.

Les lésions gastriques et intestinales sont constantes : on note dans certains cas des ecchymoses, des érosions; le foie et la rate sont tuméfiés, présentant par place, à la coupe, des dépôts noirâtres.

Quant aux reins, leurs lésions sont capitales : ils apparaissent colorés en brun chocolat et si l'on fait une coupe, on peut constater que les calices et le bassinet sont remplis par une matière noirâtre et grumeleuse; les pyramides de Malpighi présentent des stries noires, nombreuses, que l'on peut voir à l'œil

nu bien qu'elles soient très fines. Le reste du parenchyme est d'une couleur brune sur laquelle tranchent des marbrures grises.

Ces lésions rénales, à l'inverse de ce que nous avons vu pour le sang, seraient pour Vibert beaucoup plus accentuées lorsque la survie a été assez longue que lorsque la mort est survenue en quelques heures.

Dans la vessie, on peut trouver parfois quelques grains noirâtres de petite taille et assez semblables à la substance contenue dans les reins.

Vue au microscope, une coupe du rein de ces intoxiqués est très instructive : on peut voir en effet que, tandis que les corpuscules de Malpighi sont absolument indemnes, un grand nombre de tubes urïnifères sont remplis par une substance noirâtre et cela non seulement pour les tubes collecteurs des pyramides mais pour les tubes de tous ordres. La matière contenue dans ces tubes apparaît à un fort grossissement composée, d'une part de petites masses noires, irrégulières, de cylindres amorphes, et d'autre part de globules rouges rarement intacts et isolés, plus souvent déformés et soudés les uns aux autres, en amas.

L'examen au microscope des dépôts noirâtres de la vessie montre qu'ils sont constitués par une réunion de cylindres de même composition que la substance incluse dans les tubes urïnifères du rein.

Quant aux dépôts constatés dans le foie et dans la rate, ils sont formés par la matière colorante du sang et par des débris d'hématies altérées.

Telles sont, d'après les travaux de Brouardel, de

Chataing et de Vibert, les constatations qui peuvent être faites à l'autopsie d'un sujet mort intoxiqué par le chlorate de potasse.

Deux faits dominant comme on le voit, ces constatations : tout d'abord l'état du sang, en second lieu les lésions rénales.

Ces lésions rénales s'expliquent aisément si l'on connaît le mode d'élimination du chlorate de potasse. En effet, absorbé en nature, ce sel est également éliminé en nature et cette élimination se fait surtout par les reins, car Isambert a montré que l'on peut retrouver dans l'urine les 9/10 du sel ingéré. Outre cette voie essentielle, le chlorate de potasse pour la majorité des auteurs passe également dans les autres sécrétions : on a pu ainsi le retrouver dans la salive et dans les sueurs.

Lorsque le sel est bien supporté, l'examen des urines permet de constater sa présence un quart d'heure après l'ingestion. On le retrouve encore vingt-quatre à trente-six heures après (Vibert-Ogier et Konn-Abrest).

Dans les cas d'intoxication, la voie principale d'élimination se trouve soit supprimée, soit, très restreinte, en raison de l'anurie ou de l'oligurie, et le chlorate de potasse s'accumule dans l'organisme et principalement dans les reins où l'examen chimique a permis, quoique difficilement, de le déceler (Ogier).

La lésion initiale produite par le chlorate de potasse dans ces cas est cependant la lésion sanguine, le sel

se réduisant en partie lorsqu'il est mélangé avec le sang et transformant l'hémoglobine en méthémoglobine, ce qu'il est facile de vérifier expérimentalement *in vitro*, comme nous-même après d'autres avons pu le faire : si on mélange du chlorate de potasse à du sang, on voit celui-ci changer de couleur pour devenir chocolat et prendre en même temps une consistance sirupeuse. L'examen spectroscopique de ce sang transformé mettrait en évidence les bandes supplémentaires de la méthémoglobine.

Mais la transformation — dans l'organisme comme *in vitro* — de l'hémoglobine en méthémoglobine, sous l'influence du chlorate de potasse, ne s'opère pas immédiatement : expérimentalement, c'est en quatre heures environ qu'elle est totale, même si le sel est ajouté au sang dans la proportion de 4 %; avec une proportion de 1/1000, la couleur du sang n'est nettement changée qu'au bout de quinze à dix-sept heures (Marchand).

Cela permet de comprendre qu'il y ait une grande différence au point de vue des effets toxiques du chlorate de potasse suivant qu'il a été administré ou non à doses fractionnées :

Dans le premier cas (doses fractionnés) si le sujet est sain, indemne de tares rénales, l'élimination se fera rapidement et le sel ne sera jamais en quantité suffisante dans le sang pour que celui-ci soit altéré, d'où il s'en suit que certains sujets aient pu ingérer quotidiennement mais en plusieurs fois de fortes doses comme 20, 30, 40 grammes (Vibert).

Dans le second cas, au contraire, comme dans les observations de Jacobi et de Manouvrier (absorption massive, rapide, dose non fractionnée), la quantité de chlorate de potasse circulant dans le sang est d'emblée et reste suffisante pour que se produisent des altérations sanguines, d'autant plus que se ralentit l'élimination rénale.

Enfin, un autre facteur est à considérer : l'alcalinité du sang; d'après Von Mering, en effet, moins le sang est alcalin et plus la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine se fait facilement sous l'action du chlorate de potasse; d'autre part ce sel serait aussi plus toxique chez les malades fébriles, l'élévation même de la température favorisant la production de la méthémoglobine.

Quoiqu'il en soit, ce serait de cette transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine que dépendraient les altérations globulaires : en effet, une fois transformée en méthémoglobine, l'hémoglobine abandonnerait plus ou moins les hématies qui se déformeraient en se décolorant et s'agglutinant : les détritiques ainsi formés par les globules altérés et par les particules solides de méthémoglobine s'accumuleraient sous forme d'amas dans les canalicules urinaires, la rate, la moelle osseuse, d'où les constatations anatomiques faites *post mortem*.

Quant à la cause de la mort dans l'intoxication aiguë par le chlorate de potasse, elle semble due bien moins à la toxicité de la méthémoglobine qu'à des troubles mécaniques rénaux.

TRAITEMENT

La thérapeutique à mettre en œuvre en présence d'un cas d'intoxication aiguë par le chlorate de potasse est à notre avis la suivante :

1^o Si l'on voit le malade dans les premières heures de l'empoisonnement, on pratiquera aussitôt un lavage d'estomac;

2^o Plus tard, ce traitement est évidemment inopérant. On en sera dès lors réduit à instituer une thérapeutique symptomatique :

On combattra les vomissements par les procédés classiques tels que la potion de Rivière.

On luttera contre le blocage rénal par les divers diurétiques, des injections de sérum glucosé et l'administration de boissons abondantes non acides, de tisanes lactosées par exemple.

Enfin on préviendra la défaillance cardiaque par l'adjonction de toni-cardiaques.

3^o Dans les cas très graves, une saignée suivie d'une injection de sérum physiologique ou de transfusion pourra être indiquée.

CONCLUSIONS

I. — L'intoxication aiguë par le chlorate de potasse sans être exceptionnelle est rare. On en trouve mention surtout dans les travaux des auteurs étrangers et il existe peu d'observations françaises récentes sur ce sujet.

II. — Cliniquement, les signes de l'intoxication aiguë par le chlorate de potasse sont :

Une teinte ardoisée des téguments s'accompagnant souvent d'ictère;

Une destruction massive des hématies avec hypertrophie de la rate et transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine;

Des symptômes urinaires particuliers avec hyperazotémie.

Le diagnostic d'intoxication par le chlorate de potasse sera confirmé par l'anamnèse et par la constatation dans les trente-six premières heures du chlorate de potasse dans les urines.

III. — L'anatomie pathologique explique les symptômes cliniques en montrant les altérations du sang et les profondes lésions rénales.

IV. — La plupart des empoisonnements par le chlorate de potasse sont dus à des méprises thérapeutiques, aussi y aurait-il intérêt à réduire, surtout chez les enfants, les prescriptions d'un médicament somme toute peu actif.

Vu : le Président de la thèse,

BESANÇON

Vu : le Doyen,

BALTHAZARD

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- BROUARDEL et L'HOTE. — Intoxication par le chlorate de potasse (mort de 4 enfants). *Annales d'Hygiène*, Paris 1881, p. 232-259.
- BUTZA. — Intoxication par le chlorate de potasse. *Caducée*, Paris 1904, I-V, p. 5-7.
- CHATAING. — Etude médico-légale sur l'empoisonnement par le chlorate de potasse. *Thèse Lyon*, 1887.
- CROFT (T.-G.). — Fatal poisoning from chlorate of potash. *Gaillard's M. J. New-York*, 1883, XXXVI, p. 15-17.
- GRIMBERT et GUIART. — Précis de Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique, p. 924.
- GROLLEMUND (W.). — Empoisonnement par le chlorate de potasse. *Revue médicale de l'Est*, Nancy 1882, XIX, p. 513-521.
- JACOBI. — *New-York medical Record*, 1879.
- LACOMBE. — Etude toxicologique sur le chlorate de potasse. *J. de Chimie médicale*, Paris 1856, p. 197-203.
- MOLOOZ. — Empoisonnements par le chlorate de potasse. *Annales Soc. méd. lég. de Belgique*, Charleroi 1895-1896, VII, p. 176-186.
- MANOUVRIER. — Empoisonnement aigu par le chlorate de potasse administré comme purgatif au lieu de sulfate de magnésie. *Soc. de Médecine légale de France*, Bull. par. 1880, p. 543-547.
- MERCIER. — Empoisonnement par le chlorate de potasse, *Union Médic. du Canada*, Montréal 1902, XXI, p. 326-328.

- MULOT. — Chlorate of potash poisoning, Long Island. M. J. Brooklyn 1907, I, p. 515.
- NODINE. — A study of potassium chlorate. *Dental Cosmos*, Philadelphie 1913, IV, p. 490-496.
- OGIER et KOHN. — Abrest. Traité de chimie toxicologique, 9^e édition.
- RICHAUD. — Précis de thérapeutique et de pharmacologie, p. 280-285.
- ROSS. — Potassium chlorate; its influence on the blood oxygen binding capacity (hemoglobin concentration), its rate of excretion and quantities found in the blood after feeding. *J. Pharmacol and Exper. Thérap.*, Baltimore, 1925-1926, XXV, p. 47-52.
- SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BABONNEIX. — Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée. Intoxications.
- SIMON et SPILMANN. — Altérations du sang dans l'intoxication expérimentale par le chlorate de potasse. *Compte rendu de la Société de Biologie*, Paris 1906, XI, p. 241-243.
- SOLARI. — Etudes sur le mode d'action du chlorate de potasse et ses effets thérapeutiques dans quelques maladies. *Thèse Paris* 1857.
- SQUIRE. — A case of potassium chlorate poisoning in an infant. *Brit. M. J. London*, 1916, I, p. 450.
- VIBERT. — Précis de toxicologie chimique et médico-légale, ed. 1924, chap. poisons du sang.
- WIDAL, ROGER, TEISSIER. — Nouveau Traité de Médecine. Intoxications, t. VI, éd. 1925.
- ZUBER. — Des dangers du chlorate de potasse dans la thérapeutique infantile. *Gaz. Hebd. de Méd.*, Paris 1881, 2^e s., XVIII, p. 230-233.

MAYENNE, IMPRIMERIE FLOCH. — 18-8-1931

